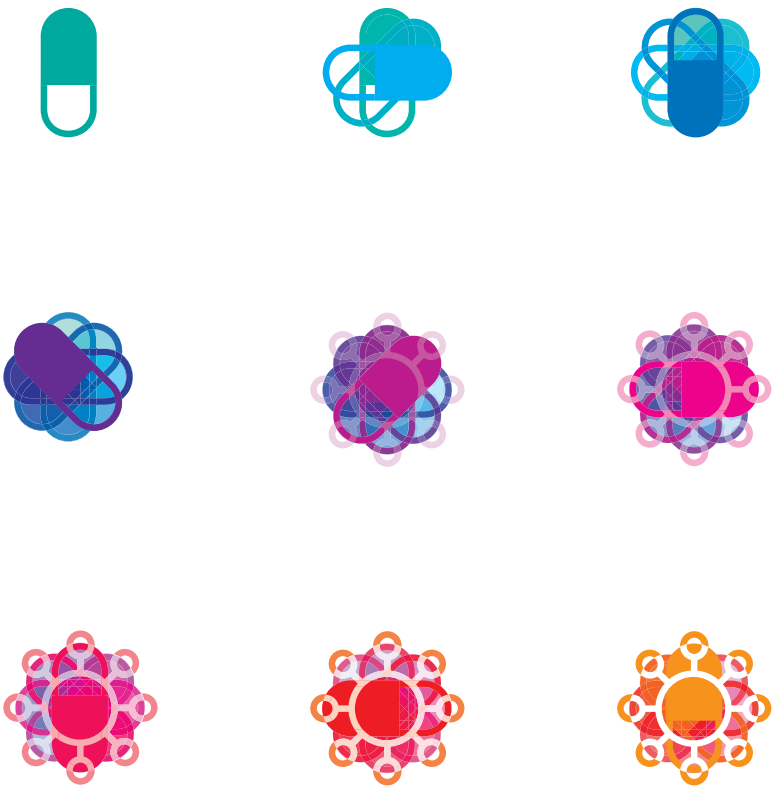
Guía sobre ensayos clínicos para personas con hepatitis C



SOBRE EL PROYECTO DE HEPATITIS/VIH DE TAG

El Proyecto de Hepatitis/VIH de TAG surge a partir de los valores centrales y la historia del activismo en VIH, al tiempo que incluye información específica sobre la hepatitis C dentro de las estrategias dirigidas a distintas poblaciones, regiones y países. Este proyecto se centra en la optimización de la calidad y el aumento del acceso a los servicios de atención y tratamiento del VHC para comunidades y personas, a través de un trabajo realizado a escala local e internacional, colaborando con otros activistas, agencias reguladoras, empresas farmacéuticas, médicos y la comunidad de pacientes.

Guía sobre ensayos clínicos para personas con hepatitis C
© Treatment Action Group (TAG) 2011
ISBN 978-0-9837221-1-3
Autorización de uso sin copyright

Guía sobre ensayos clínicos para personas con hepatitis C

Decidimos escribir esta guía basándonos en nuestro trabajo con personas que tienen el virus de la hepatitis C (VHC) o que se hallan en riesgo de adquirirlo, y en nuestra experiencia como activistas en el ámbito del VIH/sida. Hemos contado con la ayuda de personas que viven con hepatitis C, coinfectadas por VHC y VIH y de nuestros redactores médicos.

Escrito por: Matt Sharp y Tracy Swan

Colaboraron: Holly Bradford, El Burro, Michael Carden, Polly Clayden, Simon Collins, Alan Franciscus, Jay Lalazeri, Ronni Marks, Michael Ninburg y Lorren Sandt

Editado por: Andrea Benzacar, Matt Sharp y Tracy Swan

Diseño y composición: Lei Chou

Traducción al español: Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt). Barcelona (España).

Gracias a las personas que colaboraron, a la junta directiva y personal de TAG, así como a los generosos donantes de nuestra entidad, que han hecho posible este trabajo.

Esta guía está dedicada a todas las personas que participan en ensayos clínicos en cualquier parte del mundo.

INTRODUCCIÓN

Existen numerosos fármacos contra el virus de la hepatitis C (VHC) que, actualmente, se están estudiando en ensayos clínicos. Las personas infectadas por VHC disponen de muchas opciones para elegir. Tanto si tienes hepatitis C como cualquier otro problema médico, la decisión de participar en un ensayo clínico puede ser complicada. El hecho de disponer un una información más completa puede ayudarte a decidir si participar o no en un estudio, así como a valorar qué ensayo, o ensayos, pueden ser más adecuados para ti.

Algunas personas se sienten cómodas siguiendo las recomendaciones de su médico, mientras que otras prefieren tomar sus propias decisiones respecto a la participación en un ensayo clínico y sobre cuál es el que más les conviene. Si deseas buscar ensayos clínicos o averiguar más sobre ellos, existe información disponible en internet: www.clinicaltrials.gov.

La información ofrecida en esta guía es importante porque:

- Las personas que participan en ensayos clínicos están poniendo en riesgo su propia salud. La legislación que protege a los participantes varía de un país a otro. Esta guía ha sido escrita en EE UU, donde existen normativas y directrices federales para salvaguardar los intereses de las personas frente a la exposición a riesgos excesivos durante los ensayos clínicos. Los ensayos en la UE deben ajustarse a la Directiva sobre Ensayos Clínicos de la Comisión Europea. A pesar de estas garantías, algunos riesgos son inevitables cuando se estudian nuevos tratamientos.

- Si decides participar en un ensayo clínico, deberías informarte sobre todos los posibles riesgos y beneficios que comporta, de modo que puedas hacer la elección que más te convenga.

- Deberías poder sentirte cómodo planteando preguntas y debatiendo todas tus preocupaciones con el equipo de investigación.

- En general, los médicos tienen presente lo mejor para los intereses de sus pacientes, pero algunas veces reciben dinero para recomendar, inscribir o derivar personas a los ensayos. El conocer todas tus opciones puede ayudarte a tomar la mejor decisión por ti mismo, por lo que siempre resulta una buena idea preguntar a tu médico qué te recomendaría si decides no participar en un ensayo clínico. En ocasiones, puede ser útil pedir una segunda opinión de otro doctor que no esté implicado en el estudio.

- Algunos ensayos entrañan más riesgos que otros. Por ejemplo, un ensayo clínico de un fármaco que nunca se ha usado en seres humanos puede entrañar más riesgos que otro estudio que examine durante cuánto tiempo hay que tratar a las personas con unos fármacos que ya han sido aprobados.

Los riesgos y beneficios que implica la participación en un ensayo clínico pueden depender del tipo de VHC que tengas, de la etapa de tu infección y del fármaco o fármacos que estén estudiándose, amén de otras consideraciones personales.

Esta guía está dividida en ocho secciones:

Sección 1. Sobre los ensayos clínicos..... 5

Sección 2. Sobre la hepatitis C.....15

Sección 3. Sobre el tratamiento contra la hepatitis C..... 21

Sección 4. Sobre la resistencia a fármacos y la adhesión al tratamiento...24

Sección 5. Sobre los efectos secundarios..... 30

Sección 6. Sobre los nuevos fármacos y estrategias de tratamiento contra el VHC..... 36

Sección 7. Decidir si participar en un ensayo clínico..... 41

Sección 8. Preguntas.....43

SECCIÓN 1. SOBRE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Desarrollo de fármacos

El desarrollo de medicamentos es un proceso incierto. De los 5.000 a 10.000 fármacos que entran en la primera etapa de desarrollo (lo que se denomina fase ***preclínica***), sólo uno llega a ser aprobado. Este proceso de elaboración de fármacos puede requerir hasta 12 años desde su inicio hasta el final.

Este esfuerzo está dividido en diversos pasos o ***fases***. En primer lugar, se identifica un objetivo (en este caso, una parte del virus de la hepatitis C). A continuación, se eligen los compuestos (mezclas de productos químicos) que parecen funcionar mejor contra dicho objetivo y se realizan pruebas adicionales en el laboratorio.

Ensayos preclínicos

Una vez seleccionados los compuestos más prometedores, se ponen en marcha los ensayos preclínicos en tubos de ensayo y con animales. Estos estudios se centran, principalmente, en la seguridad. Comprueban si el producto resulta dañino para algún órgano, examinan su efecto sobre la reproducción y determinan si produce cáncer. Los estudios preclínicos ayudan a identificar qué aspectos se deberían monitorizar cuando se pruebe el fármaco en personas.

En estos ensayos también se examina la dosificación. Empleando animales, se estudian las relaciones entre la dosis de un medicamento y sus efectos (si funciona o no y si provoca efectos secundarios). Esto se denomina ***farmacocinética***. Los ensayos con animales, asimismo, estudian cómo se absorbe, distribuye y degrada (es decir, se ***metaboliza***) y se elimina un fármaco (lo que se conoce con las siglas ***ADME***: Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción). Los estudios preclínicos ayudan a delimitar el mejor intervalo de dosis para empezar los ensayos con humanos.

Ensayos clínicos

Un ensayo clínico es un experimento que se realiza con personas. Estos estudios de fármacos experimentales examinan los siguientes aspectos:

SEGURIDAD: ¿Es seguro?

En los ensayos se investigan los efectos secundarios y la toxicidad, tanto a corto como a largo plazo. Permiten averiguar si el fármaco, la intervención o el tratamiento hacen que las personas se sientan enfermas o si provocan un daño temporal o permanente.

ACTIVIDAD: ¿Hace algo?

Los ensayos hacen un seguimiento de la respuesta a un fármaco, intervención o tratamiento. Por ejemplo: ¿El fármaco reduce la cantidad de virus de la hepatitis C en el torrente sanguíneo?

EFICACIA: ¿Funciona?

Los ensayos valoran si el fármaco, intervención o tratamiento tienen un efecto específico. Por ejemplo: ¿Permite curar la infección?

FARMACOCINÉTICA: ¿Qué efecto tiene el fármaco sobre el organismo?

En los ensayos se busca una dosis que resulte eficaz y que tenga los menores efectos secundarios posibles.

Es importante sopesar los riesgos y beneficios que supone la participación en un ensayo clínico. Quizá tengas otras preocupaciones que añadir a esta lista, como preferir que te traten cerca de tu hogar y no en una clínica alejada, por ejemplo.

BENEFICIOS	**RIESGOS**
Tener un acceso inmediato a un fármaco que puede ser útil (algo que resulta especialmente importante para las personas cuyas opciones de tratamiento son limitadas o nulas).	Desarrollar efectos secundarios pasajeros o duraderos debido a un fármaco experimental (los cuales pueden ir de leves a graves o, incluso, ser potencialmente mortales).
Someterse a un seguimiento y pruebas que no están disponibles de otro modo o que no están cubiertos por los seguros médicos.	Recibir un placebo (un comprimido que no contiene principio activo, pero de aspecto idéntico al fármaco experimental). Sin embargo, tomar un fármaco experimental también implica un riesgo, ya que no siempre funciona o puede resultar dañino en última instancia.
Participar en el esfuerzo para encontrar un mejor tratamiento o una cura frente a una determinada enfermedad.	Estar en el brazo de control de un ensayo (que compara el tratamiento actual con el fármaco experimental) cuando el estándar de atención ha cambiado. Esto significa que no tendrás acceso a un tratamiento más eficaz, el cual sí estaría disponible fuera del ámbito del ensayo.
Recibir un fármaco muy eficaz.	Recibir un fármaco que no tiene ninguna eficacia.

BENEFICIOS	**RIESGOS**
Saber que estás tomando medidas para mejorar tu salud.	Perder la oportunidad de participar en futuros ensayos que exijan que no hayas recibido tratamiento con anterioridad (lo que se conoce como paciente ***naive***) o porque ya has recibido un fármaco experimental.
Recibir un apoyo adicional por parte del equipo de investigación para ayudarte a seguir en tratamiento.	No recibir la dosis o duración del tratamiento adecuados con el fármaco experimental (lo que puede ocasionar resistencias; véase la sección 'Sobre la resistencia a fármacos y la adhesión al tratamiento', página 24)
Recibir un dinero por la participación (puede ir desde una pequeña gratificación hasta miles de dólares, en función de la duración del ensayo, los riesgos y los procedimientos implicados, o si requiere ingreso hospitalario o no).	Tener que dedicar más tiempo a citas y pruebas adicionales y, posiblemente, tener que seguir un tratamiento más complicado.

FASE I

Los ensayos de fase I son los primeros que se hacen con personas. En general, tienen en cuenta la seguridad del fármaco experimental, que se compara con una sustancia idéntica, pero inactiva (denominada ***placebo***). Estos ensayos son de tamaño pequeño (entre 20 y 80 personas) y de corta duración (entre unos días y algunas semanas).

Aunque la seguridad es la principal prioridad en los ensayos de fase I, médicos e investigadores también recopilan información acerca de otros aspectos, como el modo en que el cuerpo absorbe el fármaco, el paso por el organismo y cómo éste lo expulsa. Estos ensayos examinan qué hace el organismo con el fármaco (lo que se conoce como ***farmacodinámica***), el efecto de los alimentos sobre los niveles de fármaco y los efectos secundarios del mismo.

Los estudios de fase I comienzan con una dosis reducida del fármaco (una muy inferior a la cantidad que se comprobó que era dañina para los animales en los ensayos preclínicos). Si el medicamento parece resultar seguro, se aumenta la dosis de forma paulatina (lo que se denomina ***incremento gradual de la dosis***). A este tipo de ensayos se los conoce como ***de dosis única ascendente*** o ***de dosis múltiple ascendente***.

Quién puede participar y quién no (lo que se conoce como ***criterios de inclusión*** y ***de exclusión***): Por lo general, los ensayos de fase I están abiertos a personas sanas más que a pacientes con la enfermedad a tratar (en este caso, hepatitis C). No se permite la participación a algunas personas en estos ensayos de fase I, como niños, voluntarios de más de 70 años, personas con una enfermedad hepática grave u otras enfermedades, y mujeres embarazadas o en la fase de lactancia.

Si todo sale bien con las personas sanas, entonces se permite la inscripción de pacientes con hepatitis C en estos estudios de fase I. Habitualmente, esto significa personas que nunca han recibido un tratamiento anti-VHC.

Relación riesgo/beneficio: Cuanto más se sabe sobre un fármaco experimental, menor riesgo plantea su uso. Aunque los ensayos de fase I suponen la primera vez que se prueba el medicamento en personas, participar en estos estudios puede ser menos arriesgado que hacerlo en ensayos más avanzados, ya que el fármaco se emplea durante un corto período de tiempo y se toman muchas precauciones.

FASE II

Los fármacos que resultan razonablemente seguros en la fase I pueden pasar a la fase II. Casi dos terceras partes de los medicamentos consiguen llegar a esta etapa. Algunos ensayos están diseñados para pasar de manera directa de fase I a fase II si no parecen existir efectos secundarios graves (son los conocidos como ***ensayos de fase I/II***).

En ocasiones, los ensayos de fase II se dividen en dos partes, conocidas como IIa y IIb. El propósito de un ensayo de fase IIa es seleccionar la dosis adecuada de un fármaco (en general, se estudia más de una) y determinar con qué frecuencia debe tomarse (por ejemplo, una vez al día frente a dos veces al día, o incluso diariamente frente a semanalmente). Los ensayos de fase IIb examinan lo bien que funciona la (o las) dosis de un fármaco (lo que se conoce como ***eficacia***). Por supuesto, también se hace siempre un seguimiento estrecho de la seguridad. De hecho, por lo general, los ensayos de fase II representan el momento de la verdad para un nuevo fármaco: Su desarrollo se interrumpe si se hace evidente que no funciona o que es demasiado tóxico.

Los ensayos de fase II se llevan a cabo en distintas sedes y países e implican la participación de más de un centenar de personas. Los ensayos sobre hepatitis C tienen que realizar el seguimiento de los participantes durante 24 semanas después de completar el tratamiento para comprobar si resultó exitoso, por lo que los resultados finales no están disponibles hasta transcurridos un par de años.

Quién puede participar y quién no: Estos ensayos están abiertos a determinadas personas con hepatitis C. La elegibilidad puede limitarse a los pacientes que no tienen cirrosis o a personas que nunca han recibido un tratamiento contra la hepatitis C.

Al igual que en los ensayos de fase I, algunos voluntarios no pueden participar en estos estudios, entre ellos, niños, personas con otras enfermedades, mujeres embarazadas o en fase de lactancia, pacientes con una enfermedad hepática avanzada (incluyendo cáncer de hígado o fallo hepático) y los que están esperando un trasplante de hígado, o ya lo hayan realizado. Con frecuencia, las personas que toman determinadas medicaciones quedan excluidas porque no se ha estudiado el uso conjunto de éstas con el fármaco experimental, o porque ya se sabe que resultan dañinas si se toman a la vez.

Relación riesgo/beneficio: La participación en un ensayo de fase II puede ser arriesgada, puesto que, en general, las personas en esta fase de estudio toman el fármaco experimental a lo largo de períodos de tiempo más prolongados que en los de fase I.

FASE III

Los ensayos de fase III (también denominados ***ensayos de registro***) suponen el último paso antes de la aprobación de un fármaco. Estos estudios son de distribución aleatoria y con control (véase la sección 'Diseño de ensayos', página 13). A menudo tienen carácter internacional, por lo que pueden estudiarse distintos grupos de pacientes.

Los estudios de fase III examinan la seguridad, realizan un seguimiento de los efectos secundarios y prueban lo bien que funciona el fármaco (habitualmente, en comparación con la atención estándar del momento) en una muestra de gran tamaño (compuesta por cientos o miles de personas). Asimismo, estudian la mejor manera de emplear un medicamento, de modo que sus riesgos y beneficios puedan observarse, y aplicarse, en un grupo de personas más grande y diverso. La información procedente de estos ensayos se utiliza para los prospectos de los fármacos aprobados, de manera que médicos y pacientes puedan entender mejor cómo usarlos.

Quién puede participar y quién no: Los ensayos de fase III pueden tener menos restricciones para la participación que los anteriores: Las personas mayores y aquellas con una enfermedad hepática más avanzada pueden ser elegibles, al igual que los pacientes que tomen una medicación en particular (si la empresa farmacéutica ya ha realizado un estudio sobre interacción de fármacos y se ha determinado que las dos terapias pueden emplearse conjuntamente de forma segura y eficaz). Sin embargo, la participación en ensayos de fase III puede seguir teniendo limitaciones. Por ejemplo, puede excluirse a los pacientes que ya hayan tomado un tratamiento anti-VHC.

Algunos grupos de personas no pueden participar en ensayos de fase III. Por lo general, se trata de los mismos grupos de pacientes que tampoco eran elegibles para los estudios de fase II.

Relación riesgo/beneficio: Hay más información sobre el fármaco y se ha identificado la dosificación adecuada. Sólo el 10% de los fármacos que llegan a esta fase fracasan. No obstante, la participación en cualquier fase de un ensayo clínico sigue implicando un riesgo, a pesar de las precauciones tomadas, como el seguimiento frecuente.

FASE IV

Los estudios de fase IV son denominados también ***ensayos postcomercialización*** y se llevan a cabo por diversos motivos. En ocasiones, los patrocinadores desean que se pueda utilizar el fármaco en nuevos grupos de población que fueron excluidos en ensayos previos (como personas coinfectadas por VIH y VHC, niños o personas mayores). Las autoridades reguladoras pueden demandar un período de seguimiento más amplio o que se presente más información sobre la seguridad y eficacia del fármaco en grupos que no fueron elegibles (o simplemente estuvieron infrarrepresentados) en estudios anteriores. Con frecuencia, en esta fase se presta especial atención a mujeres y niños, personas con enfermedad hepática avanzada, pacientes de determinados grupos raciales o étnicos o a personas con otras enfermedades.

A veces, los ensayos postcomercialización examinan distintas dosis y duraciones de tratamiento para comprobar si existe una mejor manera de utilizar un fármaco o combinación de ellos. Estos estudios son importantes, ya que incluso el plan de desarrollo mejor concebido no puede prever todas las cuestiones sobre seguridad y eficacia a largo plazo en las distintas poblaciones que usarán el fármaco.

Quién puede participar y quién no: Los ensayos de fase IV pueden estar abiertos únicamente a determinadas poblaciones, como niños, personas con cirrosis o que han recibido un trasplante de hígado. Por otra parte, es posible que comparen la tolerancia al tratamiento, la seguridad y los resultados clínicos en distintas poblaciones (personas de origen afroamericano/negro o de origen latino, por ejemplo). Algunos pacientes, como las mujeres embarazadas o en fase de lactancia, no pueden participar en estos ensayos porque no pueden utilizar los fármacos del estudio debido a motivos médicos (lo que se denomina ***contraindicaciones***) o porque ya no forman parte del grupo estudiado.

Relación riesgo/beneficio: Por lo general, los ensayos de fase IV no se inician de forma inmediata. En ocasiones, la atención estándar (o el mejor tratamiento posible disponible) cambia mientras un ensayo está en marcha. Esto significa que las personas que se inscriben en un ensayo pueden recibir un tratamiento menos eficaz, o que tarda más en actuar, que la nueva atención estándar. Como, en el caso de la hepatitis C, éste cambia con rapidez, algunas personas deciden no participar en ensayos a menos que ofrezcan el acceso a un fármaco experimental (o a una combinación de ellos).

En mayo de 2011, la atención estándar para las personas infectadas por VHC de genotipo 1 cambió tras la aprobación de boceprevir (Victrelis™) y telaprevir (Incivek™), dos inhibidores de la proteasa del VHC (véase 'Antivirales de acción directa', página 36). El brazo de control en los ensayos de tratamiento contra la hepatitis C ahora incluye uno de estos fármacos más interferón pegilado y ribavirina. Los estudios iniciados antes de mayo de 2011 emplean únicamente interferón pegilado y ribavirina en el brazo de control.

Diseño de ensayos

Un ensayo bien diseñado debería ser capaz de proporcionar información sobre el mejor modo de usar un fármaco experimental o una combinación de fármacos experimentales y medicamentos ya aprobados, al tiempo que tendría que mantener un nivel de riesgo bajo para los participantes. Los ensayos plantean cuestiones y utilizan distintos diseños para intentar responderlas. El conocer los diferentes tipos de estudios y las cuestiones que se formulan en ellos puede ayudarte a tomar la decisión más apropiada para ti.

Algunos ensayos son de ***distribución aleatoria***, lo que significa que las personas de características similares, como edad, peso, sexo, origen racial/étnico y estado de la infección, son asignadas al azar (por ejemplo, lanzando una moneda al aire) para recibir un determinado tratamiento u otro. En ocasiones, estos ensayos comparan distintas dosis del mismo fármaco, para ver cuál es la más eficaz y tiene los menores efectos secundarios. La distribución aleatoria ayuda a evitar los sesgos (como por ejemplo, que los pacientes más sanos o más enfermos reciban el fármaco experimental).

Ciertos ensayos son de distribución aleatoria y ***con control***. En ellos, se compara la atención estándar (más un placebo) frente a un tratamiento experimental. Los participantes en estos estudios serán distribuidos de forma aleatoria para recibir o bien la atención estándar vigente cuando se puso en marcha el ensayo, o bien un tratamiento experimental.
Los ensayos clínicos tienen que demostrar que los nuevos fármacos son seguros. Asimismo, permiten la comparación directa de los efectos secundarios, las reducciones de dosis y las tasas de abandono entre la atención estándar del momento y el fármaco experimental.

En algunos estudios de distribución aleatoria con control, los participantes o el equipo de investigación no saben quién está recibiendo el fármaco experimental y quién el placebo. Estos ensayos se denominan a ***ciego simple (o ciego único)***. En un ensayo a ***doble ciego***, ni el equipo de investigación ni las personas que toman parte en el mismo saben quién recibe el fármaco experimental o el placebo. El enmascaramiento se emplea para reducir el riesgo de que las personas abandonen el ensayo o sean tratadas de forma distinta por parte del equipo de investigación.

A veces, el equipo de investigadores y los participantes saben qué tratamiento están recibiendo. A este tipo de estudio se le denomina ***abierto***. En ocasiones, los ensayos abiertos son de distribución aleatoria. Los ensayos abiertos se utilizan para comparar estrategias terapéuticas, dos tratamientos muy semejantes, o cuando no existe un placebo adecuado (un buen ejemplo es el del interferón pegilado: la sustitución por un producto inerte no tiene sentido porque la ausencia de efectos secundarios haría evidente que se trataba de un placebo).

Los ensayos de ***brazo único*** no emplean un brazo de control y todas las personas reciben el mismo tratamiento. En determinados casos, se usa este diseño cuando ya se dispone de suficiente información acerca de lo bien que funciona la atención estándar o cuando el tratamiento experimental ya ha mostrado su eficacia en ensayos previos. Estos estudios también se utilizan cuando no existe ningún otro tratamiento disponible.

SECCIÓN 2. SOBRE LA HEPATITIS C

¿Qué es el hígado?

Es el órgano interno de mayor tamaño. Se encuentra en el lado derecho del cuerpo, bajo el diafragma. El hígado desempeña diversas funciones vitales para el organismo, como filtrar toxinas, almacenar y degradar grasas, colesterol o carbohidratos, y elaborar proteínas y factores de coagulación.

¿Qué es un virus?

Los virus son organismos infecciosos diminutos que deben entrar en las células de otro ser vivo para poder realizar copias de sí mismos (lo que se conoce como ***reproducción***).

¿Qué es el virus de la hepatitis C?

Es un virus que penetra en el flujo sanguíneo y se dirige al hígado. Si el sistema inmunitario no puede librarse de él, por lo general, en unos pocos meses, se produce una infección de por vida, a menos que se cure con un tratamiento (para más información, véase 'Pruebas de la hepatitis C', página 17).

¿Por qué la hepatitis C supone un problema?

El VHC puede provocar que el hígado se inflame y genere tejido cicatrizado. Esta cicatrización se produce porque el sistema inmunitario intenta evitar que el virus se propague y rodea a las células hepáticas infectadas; con el tiempo, la cicatrización puede generalizarse. Se denomina ***fibrosis*** a un nivel leve-moderado de cicatrización. El estado en que la cantidad de tejido cicatrizado en el hígado es grande, y afecta la capacidad de este órgano para funcionar normalmente, se conoce como ***cirrosis***. Los expertos calculan que el 20-30% de las personas con infección crónica por hepatitis C desarrollará cirrosis en los años o décadas siguientes a adquirir el virus. Aunque todas las personas con hepatitis C corren el riesgo de desarrollar cáncer de hígado, es más probable que se produzca

en las que tienen cirrosis. Los pacientes con cirrosis también pueden experimentar un fallo hepático (denominado ***cirrosis descompensada***). Las personas con cirrosis descompensada precisan un trasplante de hígado.

Factores de riesgo de sufrir cirrosis

- El **alcohol** acelera el daño en el hígado debido a la hepatitis C, sobre todo en el caso de un consumo abusivo. Cuanto menos alcohol beba una persona, mejor será para su hígado.
- La **coinfección por el virus de la hepatitis B (VHB)** puede empeorar el daño en el hígado causado por la hepatitis C.
- La **coinfección por VIH** aumenta el riesgo de padecer un daño en el hígado debido a la hepatitis C y también hace que éste se produzca con mayor rapidez. Las personas con sistemas inmunitarios más débiles (recuento de CD4 inferior a 200 células/mm^3) corren un mayor riesgo de sufrir un daño hepático causado por el VHC. La medicación contra el VIH mantiene fuerte el sistema inmunitario y puede ayudar a ralentizar el daño en el hígado provocado por la hepatitis C.
- El **envejecimiento** está vinculado con el daño hepático. Es más probable que éste se produzca y progrese en personas que se infectaron por VHC cuando tenían más de 40 años de edad que en pacientes de menor edad. Esto se debe a que el sistema inmunitario empieza a ralentizarse al superar los 40 años y las células hepáticas, posiblemente, se regeneren con más lentitud en personas mayores.
- **Duración de la infección por VHC**. Cuanto más tiempo se tiene la hepatitis C, más probabilidades existen de que el virus haya podido ocasionar daños en el hígado. Los expertos calculan que se puede desarrollar cirrosis en 20 años, pero este plazo varía para cada persona.
- **Factores metabólicos**, como la obesidad y la resistencia a la insulina (prediabetes), provocan la acumulación de grasa en el hígado (***esteatosis***). El daño hepático causado por la hepatitis C es más habitual en personas que también padecen esteatosis.
- El **sexo masculino**, aunque no se sabe con seguridad el motivo.

Síntomas de la hepatitis C

La mayor parte de las personas no presentan síntomas cuando se infectan por hepatitis C y se puede vivir con el VHC durante años sin saberlo. Los síntomas más frecuentes de la infección crónica por hepatitis C son fatiga, falta de memoria (lo que muchas personas denominan 'agotamiento mental') y depresión. Estos síntomas pueden producirse tanto si la persona tiene o no un daño hepático grave.

Fase aguda de la infección por VHC

Es más probable curar la hepatitis C cuando se trata en los seis meses siguientes al momento de producirse la infección (lo que se conoce como ***fase aguda***). La mayor parte de las personas no se sienten enfermas durante la fase aguda de la hepatitis C, por lo que muchos casos permanecen sin diagnosticar. Los ensayos clínicos permitirán estudiar el mejor modo de tratar la infección por VHC aguda en el futuro.

Una vez se produce la cirrosis, normalmente las personas presentan síntomas, entre los que se incluyen la retención de líquidos (que provoca hinchazón en el abdomen y las piernas), amarillez de piel y ojos (***ictericia***), picor, pérdida de apetito y peso, así como problemas para dormir. Las personas con ***cirrosis compensada*** (que significa que el hígado puede seguir funcionando a pesar del tejido cicatrizado) pueden ser tratadas contra el VHC y resultan elegibles para la mayoría de los ensayos de fase III.

Pruebas de la hepatitis C

En general, el diagnóstico de la hepatitis C es un proceso que consta de dos etapas, que implica la realización de dos pruebas diferentes. La primera de ellas busca la presencia de ***anticuerpos*** contra el VHC, que son unas proteínas que produce el sistema inmunitario en respuesta a una infección. La segunda prueba examina la existencia de ***ARN del VHC***, es decir, del propio virus. Como algunas personas (una de cada cuatro, aproximadamente) aclaran la infección por sí mismas, sin tratamiento, es importante efectuar ambos tests. Los ensayos clínicos de hepatitis C exigen que las personas participantes se sometan a las dos pruebas.

Si te han diagnosticado de hepatitis C crónica, significa que se han encontrado anticuerpos contra el VHC, y el propio virus, en tu sangre.

Durante los ensayos clínicos, se lleva a cabo un seguimiento regular (y exhaustivo) de los participantes para comprobar lo bien que funcionan los fármacos y si están provocando alguna anomalía en los valores de los análisis de laboratorio. Existen medidas de precaución y te avisarán si se detecta algún resultado anómalo en dichos análisis.

Pruebas de enzimas hepáticas

Muchas personas con hepatitis C ya presentan unos niveles elevados de enzimas hepáticas, lo que constituye un síntoma de inflamación del hígado. Por lo general, las personas con VHC se someten de forma regular a pruebas para medir los niveles de enzimas hepáticas. Se hace un seguimiento de las concentraciones de dichas enzimas de manera incluso más frecuente durante el tratamiento anti-VHC, sobre todo en los ensayos clínicos. En ocasiones, las medicaciones empleadas para tratar la hepatitis C pueden provocar un aumento anómalo de los niveles de enzimas hepáticas en sangre. La realización habitual de pruebas para medir los niveles de enzimas hepáticas (y el seguimiento adicional que se efectúa en los ensayos clínicos) es una medida de seguridad, por lo que puede interrumpirse la toma de fármacos si existe la posibilidad de que se produzca un daño en el hígado (u otros órganos). Este es uno de los motivos por los que es importante no saltarse las visitas programadas en los ensayos (y modificar el calendario de citas si es necesario).

Genotipo (viral) del VHC

El genotipo es un concepto que se refiere a la estructura genética, diseño o código de todos los seres vivos, incluyendo los virus. Existen más de seis genotipos del VHC, que han sido numerados en el orden de descubrimiento. A su vez, cada genotipo tiene subtipos, a los que se les asignaron letras en el orden en que fueron detectados. En EE UU, el más habitual es el genotipo 1; por otra parte, el número de personas que tienen VHC de genotipo 1a es superior al de las que presentan el 1b.

Antes de entrar en un ensayo clínico, tendrás que someterte a un análisis de sangre para comprobar el genotipo del VHC. La mayor parte de los ensayos sobre tratamientos contra la hepatitis C están ideados para personas con el genotipo 1.

Raza, etnia y genotipo IL28B (del huésped)

Es más probable que el interferón pegilado funcione en personas de origen asiático y caucásico que entre las de origen afroamericano o latino. Uno de los motivos de esta diferencia es de tipo genético, ya que se ha descubierto que un gen denominado IL28B está vinculado con el resultado del tratamiento contra el VHC. Hay tres posibles variaciones del genotipo IL28B (ya que las personas heredan una copia del gen del padre y otra de la madre): CC, CT y TT. Existen pruebas sanguíneas para determinar el genotipo del IL28B.

El genotipo IL28B CC se encuentra con más frecuencia en personas de origen asiático y caucásico y quienes lo presentan tienen más probabilidades de curarse con un tratamiento basado en interferón pegilado, seguidas por las que tienen el genotipo CT. Los pacientes con el genotipo TT (más común entre personas de origen afroamericano que entre las de origen asiático o caucásico) son menos propensos a curarse con dicho tratamiento que los que tienen los genotipos CC o CT.

En los ensayos clínicos se comprueba el genotipo IL28B, el nivel de daño hepático de la persona y lo bien que está respondiendo al tratamiento anti-VHC una vez iniciado. Estos factores ayudan a los médicos a seleccionar el régimen y duración del tratamiento con más probabilidades de curar la hepatitis C. Deberías preguntar si para participar en un ensayo tienes que someterte a una prueba de genotipo del IL28B y si puedes ver los resultados. Esta información puede ayudarte a tomar una decisión sobre la participación en el estudio clínico.

Carga viral del VHC

La prueba para determinar la carga viral del virus de la hepatitis C (también conocida como ***ARN del VHC***) se emplea para ayudar a predecir el resultado del tratamiento, monitorizar la respuesta durante la

terapia y, ocasionalmente, determinar durante cuánto tiempo necesita una persona recibir el tratamiento (véase 'Terapia guiada por la respuesta' y 'Normas de interrupción', página 39).

Algunos ensayos ofrecen resultados de la prueba de ARN del VHC, mientras que otros no. Es posible que algunas personas decidan no participar en un estudio a menos que puedan consultar los resultados de su prueba de carga viral, ya que quizá deseen saber lo antes posible si están respondiendo a su tratamiento contra la hepatitis C. Es una buena idea preguntar si tú y el equipo de investigación que te atenderá tendréis acceso o no a esta información.

Comprobar la existencia de daño hepático

Existen diversos modos de valorar el daño en el hígado, pero muchos ensayos clínicos requieren que te sometas a una biopsia (extracción de una pequeña muestra del tejido hepático mediante una aguja) en un plazo de dos a tres años. Por lo general, las personas con problemas de hemorragias y las que ya han sido diagnosticadas de cirrosis no necesitan someterse a una biopsia de hígado.

Se trata de un procedimiento de rutina, pero tiene algunos inconvenientes: No tiene una precisión del 100%, puede resultar doloroso y comporta un pequeño riesgo de que se produzcan complicaciones. Sin embargo, es el mejor método para averiguar el nivel de inflamación (denominado ***grado***) y de daño (conocido como ***etapa***) en el hígado.

Se están buscando métodos menos invasivos para medir y monitorizar el daño hepático, como la realización de series de análisis sanguíneos o el uso de mecanismos que determinan la rigidez del hígado mediante ondas de sonido (***FibroScan***®), pero aún no han sido aprobados en EE UU.

SECCIÓN 3. SOBRE EL TRATAMIENTO CONTRA LA HEPATITIS C

¿Qué es el tratamiento contra el VHC?

El actual tratamiento estándar para las personas con VHC de genotipo 1 consiste en una combinación de tres medicamentos: interferón pegilado, ribavirina y un inhibidor de la proteasa del VHC. El estándar de atención para los pacientes infectados por otros genotipos de este virus hepático es únicamente interferón pegilado y ribavirina. No obstante, existen medicamentos para tratar los genotipos distintos al 1 en fase de desarrollo y estudio en ensayos clínicos.

El tratamiento contra la hepatitis C intenta eliminar el virus a través de dos mecanismos: Por un lado, estimula el sistema inmunitario para que destruya las células infectadas y, por otro, interrumpe la reproducción del VHC, para proteger a las células no infectadas.

¿Qué es el interferón pegilado?

El interferón es una proteína que elabora el propio sistema inmunitario, que ayuda a estimular las respuestas inmunitarias contra los virus. Los investigadores descubrieron un modo de producir interferón fuera del organismo humano. Posteriormente, para mejorar su duración y eficacia, lo modificaron añadiéndole una pequeña molécula. Este proceso se denomina ***pegilación***.

El interferón pegilado (o IFN-PEG) actúa al tiempo como antiviral y como una terapia de base inmunitaria que se utiliza para tratar la hepatitis C en combinación con otros fármacos. El IFN-PEG se administra mediante una inyección semanal a lo largo de un período de 24 a 48 semanas, dependiendo del genotipo del VHC, el historial de tratamiento del paciente y el estado de su hígado (véase '¿Tienes experiencia?', en página 22).

¿Qué es ribavirina?

Ribavirina es un fármaco antiviral que (en forma de pastilla, cápsula o líquido) se usa para tratar la hepatitis C, en combinación con otros medicamentos. Aunque no se sabe con seguridad cómo actúa la ribavirina frente al VHC, se tiene la certeza de que es una parte muy importante del tratamiento contra este virus, y que, sin ella, las tasas de curación serían mucho más bajas. Ribavirina se administra dos veces al día a lo largo de hasta 48 semanas.

¿Qué es un inhibidor de la proteasa del VHC?

Boceprevir (Victrelis™) y telaprevir (Incivek™) son fármacos de administración oral. Se llaman inhibidores de la proteasa, porque actúan sobre la enzima proteasa del VHC (véase 'Inhibidores de la proteasa', página 37). Se puede usar boceprevir o telaprevir (pero nunca los dos a la vez) junto con interferón pegilado y ribavirina para el tratamiento del genotipo 1 del VHC. Si bien los dos fármacos pertenecen a la misma familia, sus efectos secundarios son distintos y se utilizan durante períodos de tiempo diferentes. Las tasas de curación varían en función del fármaco empleado, además de otros factores.

¿Tienes experiencia?

Las personas que han sido tratadas con interferón pegilado y ribavirina, pero no se curaron, se denominan pacientes con ***experiencia en tratamientos***. En esta categoría se incluyen también las personas que interrumpieron el tratamiento contra la hepatitis C debido a la aparición de efectos secundarios graves y a las que abandonaron la terapia sin conocer el resultado clínico.

Existen distintas categorías de pacientes con experiencia en tratamientos, según lo sucedido cuando tomaron tratamiento en el pasado y qué recibieron como terapia (si se dispone de esta información). La respuesta al tratamiento previo es uno de los factores que se tienen en cuenta en los ensayos clínicos, ya que ayuda a determinar tanto la duración como el resultado del tratamiento contra el VHC.

La Agencia de la Alimentación y el Medicamento de EE UU (FDA) ha establecido tres categorías de pacientes con experiencia en tratamiento:

Respondedor nulo: Personas que experimentan una reducción inferior a 2log (es decir, de menos del 99%) en el nivel de ARN del VHC tras 12 semanas de tratamiento con interferón pegilado y ribavirina.

Respondedor parcial: Personas que registran una reducción de al menos 2log (o el 99%) en el nivel de ARN del VHC después de 12 semanas de tratamiento con interferón pegilado y ribavirina, pero cuyo nivel de carga viral nunca se vuelve indetectable (en ocasiones, se denomina 'falta de respuesta').

Respondedor-recidivante: Personas que tienen un nivel indetectable de ARN del VHC al finalizar el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina, pero que volvió a reaparecer en los seis meses siguientes tras finalizar la terapia.

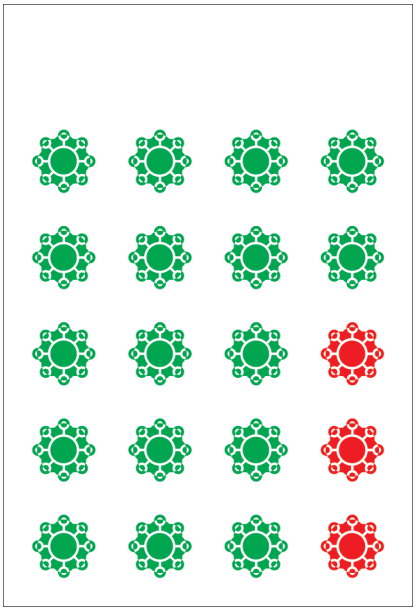
Tu experiencia en el tratamiento contra la hepatitis C es un factor importante a tener en cuenta antes de decidir participar en un ensayo clínico. Es una buena idea que preguntes a tu médico si el fármaco, régimen o estrategia ha sido ya estudiado en personas con experiencia en tratamientos, y qué resultados tuvo. Esto puede ayudarte a valorar los posibles riesgos y beneficios en función de tu respuesta pasada al tratamiento (entre otros factores). Por ejemplo, los respondedores nulos son menos propensos a curarse con interferón pegilado, ribavirina y un inhibidor de la proteasa del VHC que las personas que presentaron una respuesta parcial, y corren un riesgo más elevado de que el virus desarrolle resistencias si fracasa el tratamiento (véase 'Reproducción del VHC y resistencia a fármacos', en página 24). Por otro lado, los respondedores recidivantes tienen muchas probabilidades de curarse con un tratamiento contra la hepatitis C que conste de interferón pegilado, ribavirina y un inhibidor de la proteasa.

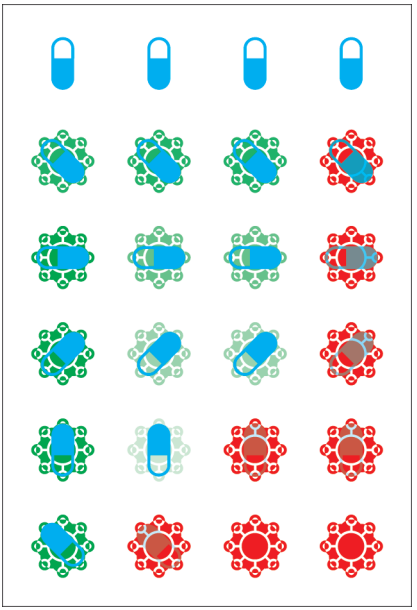
SECCIÓN 4. SOBRE LA RESISTENCIA A FÁRMACOS Y LA ADHESIÓN AL TRATAMIENTO

Reproducción del VHC y resistencia a fármacos

El virus de la hepatitis C encuentra las células hepáticas (**hepatocitos**), penetra en ellas y las utiliza para reproducirse. El VHC puede llevar a cabo numerosos ciclos reproductivos en el mismo hepatocito antes de que la célula se agote y muera.

Cada día, el virus realiza miles de millones de copias de sí mismo. De todas ellas, en general se producen algunas que no son idénticas al virus original (que se conoce como de **tipo salvaje**, mostrado en verde en el gráfico). Las copias con errores—o alteraciones en su estructura genética —se denominan **mutaciones**, marcadas en rojo en el gráfico.

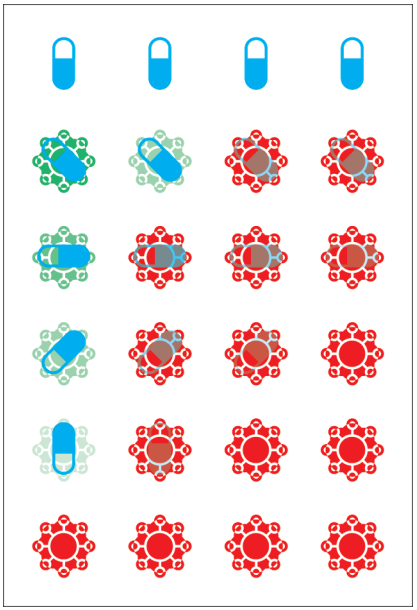


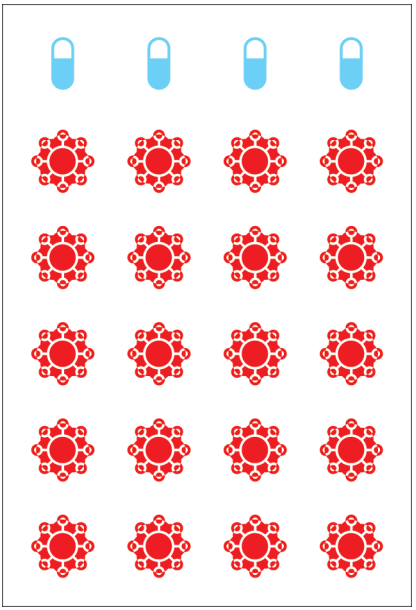


Las mutaciones tienen lugar de forma aleatoria. Cuanto más se reproduzca el VHC, más probabilidades hay de que surjan mutaciones. Estas mutaciones pueden hacer que el virus se reproduzca de forma más fácil o más difícil, y pueden hacer que los fármacos dejen de ser eficaces.

La mayor parte de las personas infectadas ya poseen mutaciones naturales del VHC que provocan resistencia frente a determinados fármacos contra la hepatitis C, a pesar de no haberlos tomado nunca. Esto no significa que ese medicamento no funcione en absoluto, sino que no será útil en solitario. Es necesario tratar la hepatitis C con una combinación de fármacos que actúe contra el virus de distintos modos. Estos fármacos ayudan a que tu sistema inmunitario elimine las células infectadas y protegen a las no infectadas evitando que el VHC se reproduzca.

Si una persona participante en un ensayo se salta la medicación contra la hepatitis C o deja de tomarla, se puede producir la replicación tanto del VHC de tipo salvaje como del que contiene mutaciones que generan resistencias a fármacos. Cuando la persona vuelve a tomar los fármacos, estos acabarán con el virus de tipo salvaje, pero dejarán de resultar eficaces contra el virus resistente.





Las mutaciones pueden provocar resistencias contra un único fármaco, frente a toda una familia de medicamentos (lo que se denomina ***resistencia cruzada***) o contra fármacos de distintas familias (***resistencia múltiple***). En ocasiones, la cantidad de virus resistentes a fármacos disminuye con el tiempo después de interrumpir el tratamiento contra el VHC. Sin embargo, los virus con resistencias pueden volver a surgir si se retoma el mismo fármaco u otro de la misma familia. No existe seguridad sobre cuánto tiempo se mantiene el VHC resistente a fármacos o qué impacto puede tener en las futuras opciones de tratamiento del paciente.

Habitualmente, las personas se someten a numerosas pruebas de carga viral del VHC durante los ensayos clínicos sobre hepatitis C para comprobar si el tratamiento está funcionando. La mayoría de los ensayos sobre este virus establecen normas de interrupción para reducir el riesgo de que se genere resistencia a fármacos. Esto significa que si una persona pasa de tener una carga viral del VHC indetectable a otra detectable, o ésta no disminuye en una determinada cantidad en un período de tiempo establecido, es preciso que se suspenda la toma de la medicación del ensayo para evitar que el virus siga mutando.

¿Qué es la adhesión?

La adhesión supone mantener o seguir haciendo algo. Por ejemplo, cuando te cepillas los dientes todos los días, se puede decir que estás manteniendo adhesión a tu régimen de cuidado dental. Si a veces no te los cepillas, tienes menos probabilidades de padecer algún problema dental que si dejas de limpiártelos durante algunos días. Cuantas más veces dejes de cepillarte los dientes, más impacto tendrá sobre tu salud dental.

La adhesión a la medicación es importante. Es necesario mantener la máxima adhesión posible para poder obtener los mejores resultados del tratamiento. No obstante, puede resultar complicado. Algunas personas tienen dificultades para seguir una prescripción de antibióticos durante diez días, en general porque empiezan a sentirse mejor y creen que la medicación ya ha cumplido su misión.

La causa más habitual por la que las personas se saltan dosis es que simplemente se olvidan de la medicación. Con el actual ritmo de vida, los pacientes pueden tener problemas para tomar su tratamiento a intervalos regulares a causa de otras responsabilidades, como el trabajo o el cuidado de los hijos.

Puede ser más duro mantener la adhesión al tratamiento cuando se requiere tomar fármacos a lo largo de períodos de tiempo más prolongados o cuando se siguen varias terapias con distintas horas y requisitos alimentarios para su toma. Los efectos secundarios pueden hacer que las personas sean reacias a tomar su tratamiento de forma regular, o incluso que lo abandonen. En ocasiones, los pacientes dejan de tomar la terapia porque se sienten deprimidos y la depresión puede ser un efecto secundario del interferón pegilado, además de un síntoma de la propia hepatitis C (véase 'Sobre los efectos secundarios', en página 30).

Tanto si estás en un ensayo clínico como si no, la adhesión al tratamiento contra el VHC puede resultar difícil. Normalmente supone tomar, como mínimo, tres fármacos (interferón pegilado, ribavirina y un inhibidor de la proteasa del VHC, u otros fármacos experimentales) con diferentes horarios de toma y requisitos alimentarios (desde un pequeño refrigerio hasta una comida rica en grasa). El interferón pegilado se inyecta una vez a la semana y parece que sería más sencillo recordar una inyección a la semana que acordarse de tomar los comprimidos a distintas horas cada día, pero el uso menos frecuente del interferón puede hacer que sea más fácil olvidarse. El comprimido de ribavirina se toma dos veces al día. Los inhibidores de la proteasa del VHC también tienen forma de comprimidos y han de tomarse cada 7-9 horas.

A veces, tu médico podrá manejar determinados efectos secundarios interrumpiendo o reduciendo de forma temporal la dosis de interferón pegilado y/o ribavirina. Esto puede hacer que sea difícil recordar tu horario de tomas. Resulta útil recordar dos cosas: **La hepatitis C puede curarse y tienes control sobre la parte más importante de tu tratamiento, que es la adhesión.**

¿Por qué importa la adhesión?

Los fármacos están hechos para actuar en función de la dosis y de la frecuencia con que son administrados, por lo que es básico tomar la medicación tal y como se ha pautado. Cada fármaco es distinto y, por este motivo, algunos medicamentos han de tomarse a determinados intervalos, como dos o tres veces al día.

El ceñirse a los horarios de las dosis mantendrá los niveles de fármaco dentro de un determinado intervalo de concentraciones en el torrente sanguíneo, de modo que la cantidad de medicamento en la sangre no sea ni demasiado alta ni demasiado baja. Unos niveles excesivamente elevados pueden provocar efectos secundarios (o empeorarlos). Por su parte, si los niveles son demasiado bajos, es posible que los fármacos no resulten eficaces. En el caso de los medicamentos antivirales contra la hepatitis C, esto implica que si te saltas una dosis, la cantidad de fármaco en sangre disminuye tanto que no basta para evitar que el VHC se reproduzca y es posible que el virus desarrolle resistencias (véase 'Reproducción del VHC y resistencia a fármacos', página 24).

Es importante no agobiarse si te saltas una dosis de la medicación. Procura tomártela tan pronto como te acuerdes (a menos que sea demasiado cerca de la siguiente dosis prevista) e intenta volver a retomar el horario anterior. Mantener la pauta de un tratamiento requiere un tiempo para acostumbrarse, pero puedes hacerlo con algo de apoyo y confianza en tus propias capacidades. Intenta darte tu propio mérito por tratarte. Aunque el tratamiento anti-VHC puede constituir un reto, ¡tú puedes superarlo!

Ayuda con la adhesión

Procura asegurarte de que entiendes completamente tu programa de dosis en cuanto recibas tu medicación o la prescripción de tu médico. No temas pedir ayuda para la adhesión al equipo médico o de investigación, puesto que disponen de recursos para ayudarte con la toma regular de tu medicación. Recuerda que no estarás todo el tiempo en la clínica, por lo que, si es posible, intenta pedir ayuda también a amigos o familiares.

Intenta pensar cómo puedes adaptar el programa de dosis a tu estilo de vida. Por ejemplo, algunos fármacos han de almacenarse en la nevera y es probable que otros haya que tomarlos con algún alimento. Procura preguntar si tus medicamentos tienen que ingerirse con algún alimento, y si se refiere a un aperitivo o a una comida completa, de modo que puedas prepararte. Los recordatorios visibles pueden ser útiles para mantener la adhesión. Intenta aprovechar tu rutina y actividades habituales. Por ejemplo, si lo primero que haces por la mañana es tomar un café, es buena idea dejar un recordatorio junto a la cafetera; si ves la televisión por las tardes, podría ser de utilidad poner un recordatorio junto a la tele. Algunas personas prefieren usar mensajes de texto y alarmas para ayudarse a recordar que tienen que tomar la medicación.

A menudo, en los ensayos se mide también la adhesión y, para ello, se emplean distintos métodos. Entre ellos se incluye el recuento de comprimidos en cada visita de ensayo, mantener un diario de medicación o utilizar un pastillero con los días de la semana y las horas que tienes que tomar medicación. En algunos casos, se usan frascos con tapas que contienen el Sistema de Monitorización de Acontecimientos Médicos (MEMS, en sus siglas en inglés), que cuentan el número de veces que se abre el frasco y lo registran en un microchip.

Con el tiempo, posiblemente te resulte más sencillo tomar tu medicación de forma regular, pero en ocasiones puede volverse más difícil. Si te supone un problema, puedes hacer saber al equipo médico o a la red de apoyo que necesitas ayuda. La buena noticia es que el tratamiento contra el VHC no es de por vida y sólo tomarás la medicación durante un año o menos.

SECCIÓN 5. SOBRE LOS EFECTOS SECUNDARIOS

¿Qué es un efecto secundario?

Se trata de cualquier síntoma físico o mental no deseado provocado por un fármaco. En los ensayos clínicos, se denominan ***acontecimientos adversos***. Estos pueden variar en su gravedad, desde leves hasta potencialmente mortales (***acontecimientos adversos graves***). Se debe informar de todos estos efectos secundarios que se producen durante los ensayos clínicos a la agencia reguladora de fármacos (en EE UU, la Agencia de la Alimentación y el Medicamento [FDA]).

Los efectos secundarios de los fármacos aprobados se enumeran en el prospecto que los acompaña, según la frecuencia con que fueron observados en los estudios clínicos. En ocasiones, no se facilita información sobre los efectos secundarios hasta mucho después de aprobarse el fármaco. Esto se debe a que determinados acontecimientos adversos tienen lugar de forma excepcional y hay que estudiar (o usar) los fármacos en miles de personas para poder apreciar los menos frecuentes. Como los ensayos clínicos suelen ser demasiado pequeños como para detectar efectos secundarios raros, por lo general se informa de ellos una vez el fármaco ha sido comercializado.

Además de los efectos secundarios registrados en los primeros ensayos, los fármacos experimentales pueden tener otros que nadie haya detectado aún. Cuando participas en un ensayo clínico, es posible que experimentes efectos secundarios no previstos.

La información sobre los riesgos que implica la participación en un ensayo clínico debería estar recogida en un documento denominado ***consentimiento informado***. Antes de entrar en un ensayo, deberás recibir el documento del consentimiento informado para que lo leas y lo firmes (véase 'Tus derechos y responsabilidades en un ensayo clínico', página 41).

Manejo de los efectos secundarios

Durante los ensayos sobre fármacos contra el VHC, es preciso realizar un seguimiento estrecho de las personas participantes (que deben hacer visitas frecuentes) de modo que los efectos secundarios puedan manejarse con rapidez y eficacia. Es esencial mantener una comunicación abierta y honesta. No deberías mostrar timidez a la hora de debatir tus preocupaciones sobre los efectos adversos. Es aconsejable que preguntes al equipo de investigación acerca de cualquier posible efecto secundario que puedas sufrir y cómo manejarlo, especialmente si surge por la noche o durante el fin de semana. Algunas personas prefieren tener esta información por escrito, ya que puede ser difícil de recordar.

A menudo, los efectos adversos son de corta duración y se producen mientras tu cuerpo todavía se está ajustando a la nueva medicación. **Sin embargo, es muy importante avisar cuanto antes al personal de enfermería o medicina del ensayo sobre los efectos secundarios que experimentes, para que puedan comprobar si son graves.**

Si te encuentras en un ensayo clínico y no puedes tolerar los medicamentos, tienes derecho a abandonar el estudio. En caso de que decidas hacerlo, es crucial que expliques los motivos por los que resolviste dejar de tomar la medicación. Algunos ensayos siguen realizando el seguimiento de las personas participantes aunque hayan dejado ya de tomar los fármacos.

Efectos secundarios del tratamiento contra el VHC y consejos para manejarlos

La mayoría de los ensayos relacionados con el virus de la hepatitis C implican el uso de interferón pegilado y ribavirina. Estos fármacos tienen unos efectos secundarios conocidos, que a veces pueden ser difíciles de tolerar. Por fortuna, el equipo de investigación puede ofrecer muchas opciones de ayuda con los efectos secundarios. Asimismo, puede resultar de gran utilidad unirse a un grupo de apoyo o hablar con personas que hayan tomado tratamiento contra la hepatitis C.

Los efectos secundarios más habituales del tratamiento contra el VHC son:

- **Síntomas similares a una gripe** (fiebre, dolores y achaques, dolor de cabeza, escalofríos, pérdida de apetito y náuseas), que suelen surgir con frecuencia durante este tratamiento.

En general, los efectos secundarios semejantes a la gripe, causados por el interferón pegilado, son peores en el segundo y tercer día tras la inyección. Por este motivo, en ocasiones las personas que trabajan mientras reciben tratamiento, prefieren inyectarse el interferón el viernes a la noche, de modo que pueden disponer del fin de semana para descansar. A veces, se utilizan dosis bajas de acetaminofeno (también conocido como paracetamol) para tratar los dolores y la fiebre. Algunas personas también toman medicamentos contra las náuseas, aunque este efecto secundario puede manejarse también evitando la ingestión de alimentos grasientos, picantes o fritos, bebiendo refrescos sin cafeína y sin gas, y procurando no acostarse hasta transcurrida al menos una hora después de las comidas.

Dronabinol (Marinol®) es una versión sintética del ingrediente activo de la marihuana. Este fármaco puede ayudar a tratar las náuseas y estimular el apetito. Esto puede ser importante porque la pérdida de peso resulta habitual durante el tratamiento contra el VHC. Sin embargo, en algunos ensayos podría no estar permitido el uso de dronabinol.

La deshidratación puede hacer que las personas se sientan muchísimo peor durante el tratamiento contra la hepatitis C. Es crucial beber suficiente agua para reducir los síntomas similares a la gripe.

La fatiga es un síntoma frecuente del VHC y también un efecto secundario de su tratamiento. Dormir lo suficiente, echar siestas y hacer ejercicio ligero, pero de forma regular (cuando sea posible), pueden ayudar a tratarla.

Síntomas emocionales (depresión, ansiedad, irritabilidad, insomnio, manías, cambios de humor y psicosis): Pueden ser efectos secundarios del empleo de interferón pegilado. La toma de ribavirina, asimismo, puede provocar depresión e irritabilidad.

Estos efectos pueden variar desde leves hasta muy graves. Aunque resulta excepcional, algunas personas han declarado que sintieron ganas de suicidarse (y un grupo aún más reducido llegó a hacerlo durante el tratamiento con interferón pegilado). Los pacientes que han sufrido depresiones en el pasado corren un riesgo más elevado de deprimirse durante el tratamiento contra la hepatitis C. No obstante, es algo que también les puede suceder a los que nunca habían experimentado este problema antes.

Es importante acceder a servicios de atención de la salud mental antes y durante el tratamiento contra el VHC, de modo que estos efectos adversos puedan tratarse con rapidez en caso necesario. De manera habitual, los ensayos clínicos que utilizan interferón pegilado hacen un seguimiento regular de los participantes para ver si presentan síntomas de depresión o si manifiestan algún otro problema de salud mental.

Algunas personas deciden empezar a tomar antidepresivos antes del tratamiento contra el VHC para evitar (o reducir) los posibles síntomas de depresión. Los fármacos antidepresivos y medicamentos psiquiátricos, por otra parte, tienen sus propios efectos secundarios. Algunos expertos creen que es mejor ofrecer estos fármacos únicamente si es preciso. Hay medicamentos psiquiátricos que pueden interactuar con los fármacos contra la hepatitis C, por lo que, antes de iniciar el tratamiento, es esencial que comentes con tu médico todos los medicamentos que utilices (incluyendo remedios herbales y suplementos alimenticios). Puedes preguntar al equipo de investigación si cuenta con personal de atención de la salud mental y cómo se puede acceder a sus servicios en caso necesario.

- **Anomalías en las pruebas de laboratorio** (como recuentos bajos de glóbulos rojos o blancos y nivel bajo de plaquetas [que ayudan a la coagulación de la sangre]).

Algunas veces, estos efectos secundarios pueden aparecer en los análisis de sangre antes de que los notes. Por esta razón, en los ensayos clínicos se realiza un seguimiento estrecho de los participantes. Es esencial realizar análisis de sangre de forma periódica durante los ensayos clínicos, puesto que así el equipo de investigación puede identificar y tratar estos problemas lo antes posible.

Anemia (recuento bajo de glóbulos rojos)

Interferón pegilado, ribavirina y los inhibidores de la proteasa del VHC pueden reducir los niveles de glóbulos rojos (lo que se denomina ***anemia***). Por lo general, la anemia hace que las personas se sientan débiles y cansadas. También pueden provocar pérdida de aliento y sensación de mareo. Si no se trata, la anemia puede convertirse en una afección grave e incluso mortal.

La anemia puede manejarse de distintos modos. Los casos graves pueden ser tratados con una transfusión sanguínea. Aparte de eso, es posible que tu médico decida reducir la dosis que tomas de ribavirina o que la abandones por completo (aunque puede tener un impacto sobre tu respuesta al tratamiento). La anemia, asimismo, puede tratarse con inyecciones de un factor de crecimiento de glóbulos rojos (si bien no se permite esto en algunos ensayos). Puedes preguntar al equipo de investigación cómo se tratará la anemia durante el ensayo.

Neutropenia (bajo nivel de glóbulos blancos)

Se trata de un nivel anormalmente bajo de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos que luchan contra las infecciones bacterianas. Las personas con neutropenia corren un mayor riesgo de desarrollar este tipo de infecciones. El interferón pegilado puede provocar neutropenia y boceprevir (un inhibidor de la proteasa del VHC), la puede empeorar.

Si el recuento de neutrófilos baja demasiado durante el tratamiento contra la hepatitis C, en general se procede a reducir la dosis de interferón pegilado, pero en ocasiones la neutropenia se trata con una inyección de un factor de crecimiento de glóbulos blancos. Es importante que preguntes al equipo de investigación cómo se tratará la neutropenia.

Trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas)

Los trombocitos, o plaquetas, ayudan a la coagulación de la sangre para evitar hemorragias. La trombocitopenia puede deberse a un daño grave en el hígado (ya que este órgano ayuda a producir las plaquetas) o a otros problemas médicos.

El interferón pegilado también puede producir trombocitopenia y boceprevir puede agravar esta afección. La trombocitopenia puede tratarse con una reducción del interferón pegilado. Si este problema se agudiza, puede tener consecuencias mortales, como hemorragias intracraneales (sangrado en el interior de la cabeza). Si se da un caso grave de trombocitopenia durante el tratamiento contra el VHC, normalmente se interrumpe la toma de todos los medicamentos.

Enzimas hepáticas

También se realiza un seguimiento estrecho de las enzimas hepáticas durante los ensayos clínicos, porque algunos fármacos contra la hepatitis C pueden provocar inflamación del hígado. A veces, el aumento de los niveles de estas enzimas es pasajero, pero -en los casos graves- probablemente haya que interrumpir la toma de fármacos para evitar el daño en el hígado.

- **Problemas dérmicos**

Ribavirina y telaprevir, un inhibidor de la proteasa del VHC, pueden causar exantema (*rash* cutáneo) y picores. La mayoría de los exantemas son de carácter leve-moderado, pero pueden llegar a ser graves, incluso potencialmente mortales. En ocasiones, el exantema puede producirse en las membranas mucosas (como las que recubren la boca, nariz, ano, recto y uretra [por donde la orina y el semen son expulsados del organismo]). Si desarrollas un exantema, es importante avisar al equipo de investigación de inmediato, sobre todo si afecta a las membranas mucosas. Procura enterarte de cómo proceder en caso de que se produzca durante la noche o el fin de semana. Es posible que haya que examinar el *rash* cutáneo de forma inmediata, especialmente si tienes fiebre, la nariz congestionada o con mucosidad, tos o dolor en músculos y articulaciones. El exantema puede tratarse de distintas maneras, pero es probable que en determinados casos se deba interrumpir la toma de los fármacos.

- **Efectos secundarios diversos**

Otros efectos secundarios habituales del tratamiento contra el VHC son el notar un gusto desagradable o metálico en la boca (lo que se denomina ***disgeusia***), hemorroides y picor anal, diarrea, mareos, ictericia y pérdida o aclaramiento del pelo.

SECCIÓN 6. SOBRE LOS NUEVOS FÁRMACOS Y ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO CONTRA EL VHC

Los avances científicos de la última década han llevado muchos nuevos fármacos contra la hepatitis C desde el laboratorio hasta los ensayos con humanos, y otros muchos están en camino. Con frecuencia, se anuncian nuevos ensayos. Es importante que consultes todas las dudas para que puedas entender los riesgos y beneficios de participar en un ensayo clínico, a partir de tu propio estado de salud y necesidades de tratamiento (véase 'Preguntas', en la página 43).

Los nuevos fármacos contra el VHC, cuando se han usado en combinación con interferón pegilado y ribavirina, han aumentado las tasas de curación entre las personas con el genotipo 1 del virus y, en ocasiones, pueden reducir el tratamiento de 12 a 6 meses. A pesar de estos progresos, sigue existiendo un gran margen de mejora en el tratamiento contra la hepatitis C. Las empresas farmacéuticas trabajan en medicamentos y estrategias para simplificar la terapia, reducir los efectos secundarios, acortar la duración del tratamiento y curar a más personas.

Antivirales de acción directa

Algunos de los nuevos fármacos contra la hepatitis C se denominan antivirales de acción directa (DAA, en sus siglas en inglés), porque actúan sobre determinadas etapas del ciclo vital del virus de la hepatitis C y evitan su reproducción (también conocida como ***replicación***). Existen muchos ensayos clínicos que están probando DAA, dado que algunos tipos de estos fármacos ya han demostrado que funcionan. También se están estudiando otros tipos de tratamientos, como por ejemplo, terapias que estimulan el sistema inmunitario para que responda de forma eficaz a la hepatitis C, fármacos que actúan sobre las proteínas del huésped en lugar del virus, terapias genéticas o extractos de cardo mariano.

Existen distintas familias o **clases** de fármacos DAA. Cada una de ellas actúa sobre un punto específico del ciclo vital del VHC. Un único antiviral de acción directa no puede bloquear la reproducción del virus, ya que éste realiza miles de millones de copias de sí mismo cada día, algunas de las cuales pueden presentar resistencia a los fármacos (véase

'Reproducción del VHC y resistencia a fármacos', página 24). Los DAA han de emplearse en combinación con otros medicamentos, incluyendo el interferón pegilado y la ribavirina.

Las familias de DAA son: inhibidores de la proteasa, inhibidores de la NS5A, inhibidores de la polimerasa no análogos de nucleósido e inhibidores de la polimerasa análogos de nucleósido y de nucleótido.

Entre las diferentes estrategias de tratamiento examinadas se incluye el uso de interferón pegilado y ribavirina antes, durante y después del tratamiento de uno o más DAA, o bien utilizar combinaciones de DAA sin interferón pegilado.

Inhibidores de la proteasa

Boceprevir (Victrelis™), de Merck, y telaprevir (Incivek™), de Vertex, constituyen la primera generación de inhibidores de la proteasa y los primeros DAA que han recibido la aprobación de la FDA. Hay otros fármacos de esta familia en desarrollo, la mayoría de los cuales sólo funcionarán en personas con VHC de genotipo 1.

La proteasa desempeña un importante papel en el proceso de reproducción del virus de la hepatitis C. Esta enzima actúa como unas tijeras que cortan las proteínas virales en piezas de menor tamaño para ensamblarlas como partículas del VHC individuales (lo que se conoce como ***viriones***). Los inhibidores de la proteasa actúan uniéndose a esta enzima de manera que no puede realizar su función, del mismo modo que si se pone algún objeto duro entre las hojas de unas tijeras impide que éstas puedan cortar, por poner una analogía.

Entre los efectos secundarios conocidos de los inhibidores de la proteasa del VHC se incluyen: una reducción de los niveles de glóbulos rojos y blancos, de plaquetas, exantema (*rash* cutáneo), picor anal y hemorroides, fatiga, náuseas, vómitos, diarrea, disgeusia, dolor de cabeza, mareos, ictericia y niveles elevados de enzimas hepáticas.

Inhibidores de la NS5A

La NS5A es una proteína que forma parte del VHC. No se conocen todas las funciones que desempeña, pero sí se sabe que el virus no puede reproducirse sin ella. Los inhibidores de la NS5A pueden actuar contra todos los genotipos del virus de la hepatitis C, no sólo contra el genotipo 1.

Entre los efectos secundarios de esta familia de fármacos se incluyen: niveles bajos de glóbulos blancos, dolor de cabeza, diarrea y elevaciones de los niveles de enzimas hepáticas.

Inhibidores de la polimerasa

Existen tres tipos de inhibidores de la polimerasa: análogos de nucleósido, análogos de nucleótido y no análogos de nucleósido. Los inhibidores de la polimerasa análogos de nucleósido y nucleótido son copias defectuosas de la propia enzima del VHC. Se insertan en el virus cuando se construye, pero al no ser realmente partes del mismo, éste no puede unirse a ellas y se evita la reproducción. En otras palabras, estos fármacos ponen al virus en un callejón sin salida.

Los inhibidores de la polimerasa análogos de nucleósido y nucleótido actúan frente a todos los genotipos del VHC.

Los inhibidores de la polimerasa no análogos de nucleósido se unen a distintos puntos de esta enzima viral, modificando así su forma (por hacer una analogía, como si se taparan algunos de los agujeros de un queso suizo). Esto hace que el virus no pueda replicarse, igual que una moto en medio de una plaza de aparcamiento evita que pueda ocuparla un coche. El VHC ofrece, al menos, cuatro puntos diferentes de unión que pueden ser blancos para los inhibidores de la polimerasa no análogos de nucleósido. Estos fármacos sólo actúan contra el genotipo 1 del VHC.

Entre los efectos secundarios registrados en los ensayos con inhibidores de la polimerasa (tanto análogos de nucleósido y nucleótido como no análogos de nucleósido) se incluyen: recuentos bajos de glóbulos rojos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencias, escalofríos, dolor de cabeza, fatiga, dolor muscular y exantema cutáneo (*rash*).

Estrategias de tratamiento del VHC

La inducción

Este término significa que el paciente empieza con una terapia antes de añadir otras. Puede utilizarse tanto como una estrategia de tratamiento como de cribado.

En los ensayos de hepatitis C, por lo general se usa interferón pegilado y ribavirina como tratamiento de inducción, aunque en ocasiones se

emplea una combinación de fármacos DAA. La inducción se utiliza como estrategia para reducir la carga viral del VHC (con la esperanza de eliminar también los virus resistentes) antes de agregar un fármaco experimental (o varios). Se espera que el tratamiento de inducción disminuya el riesgo de que el VHC desarrolle resistencia a un fármaco experimental.

La inducción puede emplearse también como estrategia de cribado, a fin de comprobar lo bien que funciona la base de un régimen de tratamiento (como por ejemplo, interferón pegilado y ribavirina) para una persona determinada. Esto permitiría identificar a los pacientes que no responden a estos fármacos y, así, evitar que se expongan al antiviral de acción directa en solitario, lo que supondría una monoterapia virtual (es decir, recibir tratamiento con una combinación de fármacos, pero de los cuales sólo uno es eficaz). La monoterapia virtual o real puede conducir a la aparición de resistencias a fármacos y al fracaso del tratamiento.

Normas de interrupción (de un ensayo)

Las normas de interrupción (también denominadas ***reglas de futilidad***) son directrices que se desarrollan y aplican en los ensayos clínicos para detectar -lo antes posible- cuándo es poco probable que un tratamiento vaya a funcionar. Estas reglas están diseñadas para reducir el riesgo de que surjan resistencias a fármacos en personas que tienen pocas probabilidades de responder al tratamiento contra la hepatitis C y evitar que sufran de forma innecesaria los efectos secundarios. Estas normas se basan en la respuesta al tratamiento de la persona, medida a partir de su carga viral del VHC en determinados momentos. Pueden variar según los fármacos y en pacientes con y sin experiencia previa en tratamientos.

Terapia guiada por la respuesta

La terapia guiada por la respuesta implica que la duración del tratamiento depende de cada paciente. Con esta estrategia, la duración de la terapia se establece en función de la carga viral del VHC a la semana 4, 8, 12 o 24, según el fármaco. Algunas personas podrán acortar el tratamiento, pero se sigue recomendando la terapia completa de 48 semanas en el caso de pacientes con un daño hepático grave y aquellos que no muestren una respuesta temprana. Existen términos específicos para cada momento temporal y cada uno se refiere a la probabilidad de conseguir la cura.

Tratamiento contra el VHC: Objetivos y momentos temporales clave

RVR: Respuesta virológica rápida; implica que no puede detectarse ARN del VHC en sangre tras cuatro semanas de tratamiento. La RVR es uno de los objetivos de la terapia guiada por la respuesta.

RVRe: Respuesta virológica rápida extendida; significa que el ARN del VHC es indetectable a la semana 4 y sigue sin poder detectarse al menos hasta la semana 12. A menudo, se utiliza la RVRe para determinar la duración del tratamiento y predecir la probabilidad de la curación.

Respuesta virológica precoz parcial (RVPp) y respuesta virológica precoz completa (RVPc). La RVPp supone que el ARN del VHC ha descendido al menos en 2 $\log_{10}$ (en un 99%) tras 12 semanas de tratamiento. Por su parte, la RVPc implica que no puede detectarse el virus de la hepatitis C en sangre tras 12 semanas de tratamiento. Las personas con una RVPc tienen más probabilidades de curarse que las que muestran una respuesta parcial.

Rebote: Significa que el ARN del VHC reaparece durante el tratamiento después de haber llegado a ser indetectable. Esto puede suceder incluso cuando se mantiene la adhesión al tratamiento, pero es más probable cuando se saltan dosis o se deja de tomar la medicación, o bien cuando el virus ha desarrollado resistencia a fármacos. Por lo general, se lleva a cabo un segundo análisis de ARN del VHC para confirmar el rebote viral. En la mayoría de los casos, se interrumpe la toma de todos los fármacos.

Respuesta de fin de tratamiento (RFT): Significa que el paciente ha terminado la terapia anti-VHC y su carga viral es indetectable. Esto no significa que esté curado. Sólo se considerará así cuando el VHC siga siendo indetectable seis meses después de terminar el tratamiento.

Respuesta virológica sostenida a la semana 24 (RVS24): Significa que el VHC ha permanecido indetectable (es decir, existe una respuesta virológica sostenida) durante 24 semanas (seis meses) tras el fin del tratamiento. La mayoría de las personas emplean el término ***curación*** en lugar de ***RVS***.

Respuesta virológica sostenida a la semana 12 (RVS12): Significa que la carga viral del VHC ha permanecido indetectable durante 12 semanas tras el fin del tratamiento. La RVS12 se considera un buen factor de predicción de respuesta virológica sostenida.

Recidiva: Indica que el VHC ha vuelto a aparecer en el flujo sanguíneo una vez terminado el tratamiento.

SECCIÓN 7. DECIDIR SI PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO

Tus derechos y responsabilidades en un ensayo clínico

El proceso de consentimiento informado es una de las más importantes salvaguardas para los participantes en un ensayo clínico. Como parte de este proceso, se te proporcionará un documento (denominado ***consentimiento informado***) para que lo leas y firmes antes de entrar a participar en el estudio. El consentimiento informado debería ofrecer una información completa y detallada respecto a lo que supone la participación en el ensayo. También tendría que describir otras opciones de tratamiento (si existen) para ayudarte a tomar la decisión de inscribirte o no.

El consentimiento informado debería explicar el propósito del ensayo y los riesgos y beneficios conocidos que implica la participación en el mismo. La información acerca de los riesgos puede incluir datos (confirmados o sospechados) sobre toxicidad de fármacos, efectos secundarios, interacciones entre medicamentos, posibilidad de desarrollar resistencia a fármacos y resistencia cruzada y, por supuesto, el riesgo de tomar un fármaco que no funcione.

Por otra parte, el consentimiento informado describirá tus derechos y responsabilidades como participante, así como las responsabilidades de la institución que lleva a cabo el ensayo. Este documento también explicará qué hacer y a quién dirigirse en caso de que te suceda algo durante el transcurso del estudio.

Recibirás una explicación completa de lo que se espera de ti como participante. Esto incluye todos los procedimientos a los que deberás someterte, cuándo, dónde y con qué frecuencia tendrás que acudir a las citas del ensayo, y el tiempo que se prolongará éste.

El consentimiento informado, además, contiene información relativa a qué fármacos y procedimientos médicos forman parte del ensayo (caso que haya alguno), así como datos sobre cualquier medicación, procedimiento médico, análisis de laboratorio u otros gastos que tendréis que cubrir tú o tu compañía de seguros.

Algunos ensayos ofrecen servicios de atención infantil, transporte y aparcamiento, si es necesario (o te reembolsarán los gastos originados), por lo que deberías preguntar para asegurarte. En algunos estudios, los participantes reciben dinero, y la cantidad y momento del pago tendría que incluirse en el consentimiento informado. El objetivo del reembolso es cubrir el coste de tu tiempo. La cantidad proporcionada suele estar en función del riesgo que implica, el número y tipo de procedimientos y la duración del ensayo. Si el reembolso económico es el principal motivo para participar en un ensayo clínico, asegúrate de valorar cuidadosamente los riesgos y beneficios. Existen salvaguardas éticas (incluyendo el proceso de consentimiento informado) para evitar correr riesgos innecesarios y excesivos, pero no eliminan todos los posibles riesgos existentes.

Los formularios de consentimiento informado son documentos legales. En general son largos y, a menudo, emplean una terminología médica poco familiar que puede resultar difícil de entender. Sin embargo, no te apresures a firmarlo. Procura que todas tus dudas sean resueltas de forma exhaustiva y clara, en un lenguaje que te resulte comprensible. No te sientas violento o avergonzado por hacer preguntas. El equipo de investigación debería estar disponible para responderlas a todas.

No hay ningún inconveniente en que esperes antes de firmar el consentimiento informado en lugar de hacerlo en el momento. A veces, las personas prefieren preguntar sobre el ensayo a un médico, o a familiares, amistades o abogados antes de decidirse a participar. Tienes el derecho a pedir una copia del consentimiento informado, de modo que puedas llevarlo contigo y debatirlo con otras personas. Quizá puedas hablar con personas que están participando en un ensayo, o que lo hayan hecho en el pasado, ya que conocer su experiencia podría resultarte útil.

No deberías firmar el documento del consentimiento informado hasta que entiendas lo que implica la participación en un ensayo clínico y hayas decidido que es lo correcto para ti. Aunque el consentimiento informado es un documento legal, no es un contrato vinculante. Debería explicar que tienes el derecho a abandonar el ensayo en cualquier momento.

Una vez hayas leído y entendido toda la información y te hayas decidido a participar, debes firmar y poner la fecha en el consentimiento informado. Recuerda pedir una copia, de manera que puedas consultarlo en caso necesario.

SECCIÓN 8. PREGUNTAS

La participación en un ensayo clínico supone una decisión importante, por lo que es preciso que cuentes con tanta información como necesites. Puedes empezar realizando una lista de preguntas con antelación, a medida que se te ocurren, de modo que puedas plantearlas en las citas. Si puedes, pide a alguien cercano, familiar u otra persona, que te acompañe, de forma que puedas hablar con ellas posteriormente.

Cuestiones básicas

¿Cuál es el propósito del ensayo?

¿Quién va a estar en el ensayo?

¿Por qué creen los investigadores que el tratamiento experimental que se prueba puede resultar eficaz? ¿Ha sido probado con anterioridad?

¿Qué tipos de pruebas y tratamientos experimentales implica?

¿Cómo son los posibles riesgos, efectos secundarios y beneficios del ensayo en comparación con mi actual tratamiento?

¿Cómo podría afectar este ensayo a mi vida cotidiana?

¿Cuánto durará el ensayo?

¿Será necesario someterme a hospitalizaciones?

¿Quién pagará el tratamiento experimental?

¿Me reembolsarán el dinero de otros gastos?

¿Qué tipo de atención de seguimiento a largo plazo se prevé en este ensayo?

¿Cómo sabré si el tratamiento experimental está funcionando? ¿Me darán los resultados del ensayo?

¿Quién se ocupará de mi atención médica?

Fuente: Entender los ensayos clínicos [Internet]. Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH). Actualización: Septiembre de 2007. Citado: Mayo de 2011. Disponible en: http://clinicaltrials.gov/ct2/info/understand.

Te sugerimos otras preguntas adicionales que puedes hacer a tu médico para empezar:

Si decido no participar en este ensayo, ¿qué tratamiento me recomienda?

¿Dónde puedo encontrar más información sobre el ensayo?

Si estuviera en mi lugar, ¿se inscribiría en este ensayo?

En caso afirmativo, ¿por qué?

En caso negativo, ¿por qué no?

¿Puedo recibir el (o los) fármaco(s) experimental(es) si no participo en el ensayo?

Si durante el ensayo recibo un placebo, ¿podré recibir el fármaco experimental una vez concluido el estudio?

¿Podré seguir tomando el fármaco experimental cuando haya concluido el ensayo?

¿Sabré si estoy recibiendo el fármaco experimental?

¿Cómo sé si los fármacos del ensayo funcionarán?

¿Podré acceder a mis propios resultados? ¿En qué momento?

¿Cuándo recibiré los resultados?

¿Considera que el fármaco experimental es una buen opción terapéutica para mí?

¿Cuáles son mis opciones de tratamiento tras el ensayo si no tengo buenos resultados?

¿Cuáles son los mayores riesgos que implica este ensayo, en su opinión?

¿Cree que estos fármacos son seguros para mí?

¿Qué efectos secundarios notaré en el ensayo?

¿Cómo me ayudarán a manejarlos?

Si desarrollo un efecto secundario grave, ¿qué debería hacer y a quién debería acudir, especialmente si se produce fuera de los horarios habituales de atención, por la noche o el fin de semana?

¿Puedo dejar el ensayo si desarrollo efectos secundarios?

¿Quién sería el responsable si me sucede algo durante el ensayo?

Si me sucede algo poco después, que parezca estar relacionado con los fármacos experimentales ¿quién sería el responsable?

¿Cuántos comprimidos tengo que tomar cada día?

¿Cuántas veces tendré que tomar la medicación al día?

¿Me inyectaré la medicación? En caso afirmativo, ¿puede enseñarme cómo, para asegurarme de que lo hago de la forma correcta?

Si prefiero no inyectarme yo la medicación, ¿puedo acercarme a la clínica para que me la inoculen allí?

¿Tengo que dejar de trabajar para poder participar?

¿Si tengo que ausentarme del trabajo, me compensarán por ello?

¿Mi información personal es guardada de forma confidencial?

¿Cuáles son mis derechos legales sobre mis muestras de sangre y tejidos, así como mi historial médico personal?

¿Puedo seguir visitándole durante el ensayo o llamarle para hacerle preguntas?

¿Existe algún grupo de apoyo, o conoce alguien en el ensayo con el que pueda hablar?

TAG
Treatment Action Group
261 5th Ave. Suite 2110
New York, NY, 10016
Tel:1-212-253-7922
Fax:1-212-253-7923
www.treatmentactiongroup.org